

OCENA WYBRANYCH PARAMETRÓW NEUROFIZJOLOGICZNYCH U MŁODOCIANYCH CHORYCH NA STWARDNIENIE ROZSIANE

Assessment of some neurophysiological parameters in adolescents with multiple sclerosis

Sławomir KROCZKA^{1,2}
Małgorzata STECZKOWSKA^{1,2}

¹ Katedra Neurologii Dzieci i Młodzieży, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Kierownik Katedry: prof. zw. dr hab. n. med. Marek Kaciński

² Pracownia Neurofizjologii Katedry Neurologii Dzieci i Młodzieży, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Kierownik Pracowni: dr n. med. Sławomir Krocza

ul. Wielicka 265, 30-663 Kraków

tel./fax 12-658-18-70, e-mail: neupedkr@cm-uj.krakow.pl

Projekt ten jest wykonywany w ramach pracy statutowej Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum, Nr K/ZDS/003845.

Podziękowanie

Autorzy tej pracy dziękują Pani Krystynie Fiederer, starszemu technikowi neurofizjologii, za wykonanie wszystkich badań potencjałów wywołanych.

Streszczenie

Podstawy: Stwardnienie rozsiane (SM) jest przewlekłą, zapalną, demielinizacyjną i autoimmunologiczną chorobą OUN, w której dochodzi do wieloogniskowego uszkodzenia tkanki nerwowej. Na SM chorują najczęściej osoby młode między 20. a 40. rokiem życia. U chorych występują różne objawy (ruchowe, czuciowe, mózdkowe, zaburzenia widzenia, zaburzenia autonomiczne, zespoły bólowe oraz objawy psychiatryczne), a w związku z tym jest to jedna z najczęstszych przyczyn niepełnosprawności u osób młodych.

Cel: Ocena egzogennych potencjałów wywołanych (PW, wzrokowych, słuchowych i somatosensorycznych) u hospitalizowanych w klinice pacjentów, u których na podstawie badań klinicznych, laboratoryjnych i neuroobrazowych rozpoznano SM.

Material i metody: Badaniami objęto 22 pacjentów w wieku $16,11 \pm 1,3$ roku z rozpoznaną zgodnie z kryteriami McDonalda postacią rzutową SM. Badania neurofizjologiczne egzogennych PW zostały wykonane zgodnie z zaleceniami Międzynarodowego Towarzystwa Neurofizjologii Klinicznej.

Wyniki: Zmiany w zakresie wzrokowych PW stwierdzono u 20 z 22 pacjentów i najczęściej było to wydłużenie latencji końcowej i/lub zmniejszenie amplitudy załamka P100. Największe nieprawidłowości w tym zakresie wystąpiły u pacjentów po przebytych pozagałkowym zapaleniu nerwu wzrokowego, które rozpoznano u 11 z 22 chorych. U żadnego pacjenta nie stwierdzono wydłużenia latencji załamków potencjałów słuchowych, a u 4 z 21 stwierdzono nieznaczne wydłużenie interlatencji tych załamków. W zakresie somatosensorycznych PW stwierdzono wydłużenie uśrednionych latencji wszystkich załamków i wydłużenie czasu ośrodkowego przewodzenia wraz ze zmniejszeniem uśrednionej amplitudy większości z nich.

Wnioski: Wzrokowe PW są przydatne w diagnostyce subklinicznych ognisk demielinizacyjnych w OUN. Droga słuchowa cechuje się wysoką odpornością na ośrodkowe procesy demielinizacyjne. Zmiany w somatosensorycznych potencjałach wywołanych wskazują na konieczność wnikliwej pozamózgowej diagnostyki SM.

Słowa kluczowe: stwardnienie rozsiane, egzogenne potencjały wywołane (wzrokowe, słuchowe i somatosensoryczne)

Abstract

Background: Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory, demyelinating and autoimmune disease of the CNS, in which a multifocal damage of the nervous system tissue occurs. MS usually affects young persons between 20. and 40. years of age. There are various symptoms in affected patients (movement, sensory, cerebellar, visual, autonomic, pain syndromes and psychiatric symptoms) and so it is one of the most common causes of disability in the young.

Aim: To evaluate the exogenous evoked potentials (EP), visual, auditory and somatosensory in hospitalized patients, in whom MS was diagnosed based on clinical, laboratory and neuroimaging examination.

Material and methods: 22 patients were included, aged $16,11 \pm 1,3$ years, with the relapsing remitting MS diagnosed according to the McDonald criteria. The EP neurophysiological testing was conducted in accordance with the International Federation of Clinical Neurophysiology.

Results: Changes in the visual EP were observed in 20/22 patients and the most often was a prolongation of the distal latency and/ or decreased P100 amplitude. The most severe disturbances in this regard were observed in patients after retrobulbar neuritis, which was diagnosed in 11/22 patients. Prolongation of the auditory wave latency was not observed in any of the patients, and a mild prolongation of the interlatency was observed in 4/21 patients. Regarding to somatosensory EP a prolongation of averaged latency of all components and a prolongation of the central conduction time with a decreased averaged amplitude of most of them.

Conclusions: Visual EP are useful in the diagnostics of the subclinical focal demyelination of the CNS. Changes in the somatosensory evoked potentials indicate a necessity for thorough extracerebral diagnostics of SM.

Key words: multiple sclerosis, evoked potentials (visual, auditory, and somatosensory)

Wstęp

Stwardnienie rozsiane (SM) jest przewlekłą zapalną i demielinizacyjną chorobą OUN, w której dochodzi do wieloogniskowego uszkodzenia tkanki nerwowej (demyelinizacji i rozpadu aksonów). Częstość występowania SM zależy od rejonu geograficznego i waha się od 2 do 150 na 100 000 ludności [1]. Na SM chorują najczęściej osoby młode, ze szczytem zachorowania między 20. a 40. rokiem życia, chociaż choroba ta jest spotykana również u dzieci. Aktualnie uważa się, iż SM jest chorobą autoimmunologiczną, a mniej powszechny jest pogląd o neurodegeneracyjnym jej charakterze o niejasnym podłożu metabolicznym. Rozważa się rolę zakażeń wirusowych (np. wirusem Epsteina-Barr) oraz czynników środowiskowych w jej patogeniezie [2].

Najnowsze doniesienia wskazują również, że przyczyną SM może być przewlekła mózgowo-rdzeniowa niewydolność żylna (CCSVI). Obserwacje patologii żylnych krążenia mózgowego poczyniono już w XIX wieku, a liczne doniesienia wskazują na możliwość związku przyczynowego między patologią SM a obserwowanymi zmianami w spływie żylnym mózgowia. Temat ten wzbudza wiele kontrowersji, skoro patologia żylna mogłaby stanowić pierwotny patomechanizm procesu autoimmunologicznego, zabiegi naprawcze układu żylnego zaś prowadzić do ustąpienia lub złagodzenia objawów SM. Do chwili obecnej związek pomiędzy CCSVI i SM nie został jednoznacznie potwierdzony, jednak w wielu ośrodkach podejmowane są próby wewnątrznaczyniowego leczenia CCSVI. Zabiegi te nie mogą być traktowane jako metoda leczenia SM, jednak wstępne doniesienia wskazują na istotną poprawę stanu neurologicznego pacjentów. Inne doniesienia wykazują z kolei, że CCSVI jest patologią wtórną do SM [3–5].

U pacjentów z SM występują różne objawy i najczęściej są to zaburzenia ruchowe, czuciowe, mózdkowe, zaburzenia widzenia, zaburzenia autonomiczne, zespoły bólowe oraz objawy psychiatryczne (zaburzenia poznawcze i zaburzenia nastroju). SM może przyjąć jedną z poniższych postaci:

- remitująco-nawracającą;
- wtórnie postępującą;
- pierwotnie postępującą;
- postępująco-nawracającą.

SM jest jedną z najczęstszych przyczyn niepełnosprawności u osób młodych, a głównym narzędziem oceny nasilenia objawów i niepełnosprawności, szeroko stosowanym także w badaniach naukowych, jest skala EDSS, czyli rozszerzona skala stanu niepełnosprawności (Expanded Disability Status Scale) [6].

Diagnostyka SM na wczesnym etapie choroby jest trudna, a w rozpoznawaniu SM powszechne zastosowanie mają kryteria McDonalda, które zaakceptował międzynarodowy zespół ekspertów w dziedzinie SM. Oparte są one na danych klinicznych, wynikach badań dodatkowych (MR mózgu, potencjałów wywołanych i badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego) [7]. Obecnie eksperci posługują się również zrewidowanymi kryteriami McDonalda z 2005 roku. Do badań dodatkowych pomocnych w rozpoznawaniu należą: MR mózgu i rdzenia kręgowego, badanie płynu mózgowo-rdzeniowego oraz wzrokowe, słuchowe i somatosensoryczne potencjały wywołane [8].

Nie ma leku, który pozwoliłby na całkowite zatrzymanie postępu choroby i jej wyleczenie, chociaż dostępnych jest kilka metod, które są pomocne. Udowodniono korzystną modyfikację leczenia SM przy zastosowaniu interferonu beta-1a, beta-1b, octanu glatirameru, mitoksantronu, natalizumabu oraz fingolimodu.

Rokowanie u osób z SM zależy od podtypu choroby, a także płci, rasy, wieku, początkowych objawów oraz stopnia niepełnosprawności, jakiego dana osoba doświadcza. Przy zastosowaniu nowoczesnego leczenia oczekiwana długość życia jest już prawie taka sama, jak osób bez tej choroby, jednak zależy ona przede wszystkim od możliwości wczesnego zastosowania nowoczesnego leczenia [9–13].

Cel pracy

Była nim ocena neurofizjologicznych parametrów u młodocianych pacjentów, u których na podstawie badań klinicznych, laboratoryjnych i neuroobrazowych rozpoznano SM.

Materiał i metody

Badaniami objęto 22 pacjentów z rozpoznaną zgodnie z kryteriami McDonalda postacią rzutową SM. W tej grupie było 14 dziewczynek i 8 chłopców, w wieku $16,11 \pm 1,3$ roku. Pacjenci byli hospitalizowani w Klinice Neurologii Dziecięcej Katedry Neurologii Dzieci i Młodzieży UJ CM w latach 2009–2012. Badania

neurofizjologiczne zostały wykonane w Pracowni Neurofizjologii Katedry aparatem KeyPoint firmy MedtronicDantec zgodnie z zaleceniami Międzynarodowego Towarzystwa Neurofizjologii Klinicznej (IFCN).

Wzrokowe potencjały wywołane (WPW) wykonywano w wygodnej pozycji siedzącej, w zaciemnionym pomieszczeniu. Przed badaniem wszyscy mieli ocenioną ostrość wzroku, a w przypadkach jej upośledzenia WPW wykonano w okularach korygujących. Stymulacji dokonano metodą *pattern reversal*, czyli naprzemiennym przesuwaniem się (częstotliwość przesuwu 2 Hz) na ekranie monitora wzoru czarno-białej wysokokontrastowej szachownicy, stosując wzorzec o wielkości 16 minut kątowych. Monitor znajdował się około metra przed oczami badanego. Średnia luminancji stymulatora w środku pola stymulacji wynosiła około 50 cd/m². Rejestracji dokonano za pomocą dwóch par elektrod. Elektroda odbiorcza była umiejscowiona w środkowej okolicy potylicznej (Oz), natomiast elektroda referencyjna w linii środkowej na czole (Fz) w przebiegu pierwszym, a w drugim na małżowinach usznych (A1 i A2). Elektrode uziemiającą umieszczono w punkcie Cz. Uśredniono dwukrotnie co najmniej 100 odpowiedzi (ich liczba była uzależniona od czytelności załameków). Z otrzymanej krzywej wyodrębniono i analizowano latencje i amplitudy załameków N75, P100 i N135. Za wartości nieprawidłowe przyjęto wydłużenie latencji załameków WPW powyżej 2 SD i/lub obniżenie amplitud tych załameków poniżej 50% własnych wartości normatywnych.

Słuchowe potencjały wywołane (SPWPM) wywoływano za pomocą stymulacji w słuchawkach, stosując impuls akustyczny. Wyznaczono elektrofizjologiczny próg słyszalności (HL), a następnie stymulowano oddzielnie oba przewody słuchowe repetytywnym (10 Hz) bodźcem akustycznym o poziomie głośności 70 dB powyżej HL. Rejestracji dokonano przy jednoczesnym zastosowaniu dwóch par powierzchniowych elektrod miseczkowatych. Do rejestracji wszystkich potencjałów wywołanych elektrody powierzchniowe zostały umiejscowione zgodnie z obowiązującym międzynarodowym systemem 10–20. Analizie poddano parametry załameków zarejestrowanych w układzie elektrod Ai/Cz i Ac/Cz (elektrody umieszczone na płatkach usznych, Ai – strona stymulacji, Ac – strona przeciwna, Cz – elektroda odniesienia umieszczona na szczycie głowy). Uśredniono dwukrotnie 1000–2000 odpowiedzi. Poddano ocenie obecność załameków I, III i V, ich latencje, a także interlatencje między załamekami I–V, I–III oraz III–V. Uzyskane wyniki porównano z normami własnymi. Za wartości nieprawidłowe przyjęto wydłużenie latencji i interlatencji załameków SPWPM powyżej 2 SD.

Badania somatosensorycznych potencjałów wywołanych (SSPW) dokonano, stymulując włókna czuciowe nerwu pośrodkowego ręki dominującej powtarzanym prostokątnym bodźcem elektrycznym o czasie trwania 200 μ s, częstotliwości 5 Hz i natężeniu przekraczającym 3-krotność progowego bodźca wywołującego odpowiedź czuciową. Powierzchniowa elektroda stymulująca była umieszczona nad nadgarstkiem. Rejestracji dokonano za pomocą

4 par elektrod miseczkowych. W pierwszym kanale elektrody umiejscowione były w punkcie Erba (EPi – po stronie stymulacji, a EPc – po stronie przeciwnej) i umożliwiły rejestrację załamka N9. W kanale drugim elektrody zostały umiejscowione w układzie C5sp/EPc (nad wyrostkiem kolczastym C5) i za ich pomocą zarejestrowano załamek N13. W trzecim kanale elektrody były w punktach CC/EPc (Cc – przeciwny do stymulacji i przesunięty do tyłu o 2 cm w stosunku do C3 według sytemu 10–20) i tutaj zarejestrowano załamki P14 i N18. Natomiast w czwartym kanale elektrody były umieszczone w punktach Cz/Fz i służyły do rejestracji załamków N20 i P25. Ocenie poddano latencje i amplitudy wyżej wymienionych załamków. W celu zróżnicowania obwodowych i ośrodkowych zaburzeń przewodzenia obliczono obwodowy (PCT) i ośrodkowy (CCT) czas przewodzenia. Uzyskane wartości porównano z własnymi normami pracownianymi. Za wartości nieprawidłowe przyjęto wydłużenie latencji i interlatencji (PCT, CCT) załamków SSPW powyżej 2 SD, a amplitud poniżej 50% wartości normatywnych.

Wyniki

W zakresie WPW zmiany stwierdzono u wszystkich 22 pacjentów i najczęściej były to wydłużenie latencji końcowej i/lub zmniejszenie amplitudy załamka P100. Największe nieprawidłowości w tym zakresie zarejestrowano u pacjentów po przebytych pozagąłkowym zapaleniu nerwu wzrokowego, które wystąpiło u 11 z 22 osób (pacjenci: 3, 5, 8, 9, 11, 12, 15, 19 i 22). W badanej grupie pacjentów wykazano wydłużenie uśrednionych latencji załamków N75, P100 i N135 oraz amplitudy P100 i N135 w obu oczach w stosunku do własnych norm pracownianych (Tabele I i II).

Tabela I. Wzrokowe potencjały wywołane z oka lewego u pacjentów z SM

Pacjent	WPW oko lewe					
	Latencja N75 (ms)	Amplituda N75 (μV)	Latencja P100 (ms)	Amplituda P100 (μV)	Latencja N135 (ms)	Amplituda N135 (μV)
1	79,5	2,53	115,8	0,27	147	1,74
2	72,6	4,53	118,8	0,52	162,8	1,41
3	78	1,3	120,3	3,04	151,6	3,97
4	65,3	5,64	98,5	1,19	140,5	5,24
5	73,5	1,07	102,8	9,32	153,8	0,01
6	74,5	2,16	111,5	4,74	152,5	2,84

Pacjent	WPW oko lewe					
	Latencja N75 (ms)	Amplituda N75 (μV)	Latencja P100 (ms)	Amplituda P100 (μV)	Latencja N135 (ms)	Amplituda N135 (μV)
7	75	5,74	100	4,59	135,3	0,79
8	68,5	2,1	96,8	2,01	123,8	2,65
9	84,3	0,27	123	6,78	157,5	0,34
10	73,5	3,04	113,5	5,29	161,5	1,87
11	99,5	4,16	114,8	6,23	148,8	2,65
12	69,3	7,95	105	13,5	135	3,03
13	75	1,23	97,8	10,6	135	3,12
14	74,5	2,05	115	4,65	149	2,38
15	89,3	3,56	136,5	1,26	201	4,82
16	76,5	0,68	109,5	6,33	144,8	0,83
17	76,8	1,66	108,8	11,3	148	2,1
18	64	2,51	101,3	10,5	142,8	0,82
19	57,8	1,3	90	6,56	121,5	1,09
20	91,3	0,2	139,8	4,52	181,5	2,12
21	62,5	1,94	100,8	10,7	136	1,32
22	76,5	2,45	103,5	3,93	146,3	3,4
Średnia	75,35 ± 10,96	2,64 ± 2,04	110,17 ± 13,83	5,81 ± 3,54	148,9 ± 20,29	2,21 ± 1,95
Wartości normatywne WPW						
Średnia	70,67 ± 5,99	2,31 ± 1,63	101,57 ± 3,33	12,29 ± 5,3	138,22 ± 7,89	2,8 ± 3,7

Tabela II. Wzrokowe potencjały wywołane z oka prawego u pacjentów z SM

Pacjent	WPW oko prawe					
	Latencja N75	Amplituda N75	Latencja P100	Amplituda P100 A	Latencja N135	Amplituda N135
1	76,5	0,42	102,8	6,22	132,8	3,11
2	72,8	2,2	117,8	5,32	160	0,21
3	77,5	0,72	120	3,2	150,3	1,3
4	61,5	7,24	99,3	3,88	138	5,76
5	70,3	1,18	121	8,03	154	5,52
6	75	5,36	111,3	12,7	141,8	2,01
7	75	4,51	100	5,57	129,8	1,17
8	67,8	1	92,5	4,96	122,3	2,12
9	80,5	2,84	122,3	8,56	158,7	0,89
10	73,8	2,24	117,3	4,99	156	0,78

Pacjent	WPW oko prawe					
	Latencja N75	Amplituda N75	Latencja P100	Amplituda P100 A	Latencja N135	Amplituda N135
11	90,3	6,8	122,3	5,89	151,8	1,13
12	104,3	3,57	131,5	2,96	163,5	3,07
13	75	3,93	99	5,97	128,5	2,38
14	75,3	0,09	115	4,35	147,3	0,09
15	71,3	3,36	134,5	0,32	194,5	5,46
16	78,8	3,83	109,5	9,21	145,5	2,41
17	72	5,84	109	4,85	148,8	0,56
18	84,8	0,93	120,9	10,6	156,8	0,39
19	53,5	1,73	90,3	2,78	120,8	2,88
20	57,3	0,61	102,3	9,93	153	5,98
21	68,5	0,26	109,3	3,27	157,8	3,8
22	75	1,17	103,5	2,88	137,5	0,09
Średnia	74,4 ± 11,9	2,72 ± 2,01	111,43 ± 13,06	5,48 ± 2,87	147,7 ± 18,18	2,32 ± 1,826

U żadnego z 22 pacjentów chorych na SM nie stwierdzono patologicznego wydłużenia latencji załameków SPWPM w uchu lewym, natomiast u 2 z 22 wykazano wydłużenie interlatencji III–V, a u 1 z 21 interlatencji I–V (Tabela III).

Tabela III. Słuchowe potencjały wywołane z ucha lewego u pacjentów z SM

Pacjent	SPWPM ucho lewe					
	I (ms)	III (ms)	V (ms)	I–III (ms)	III–V (ms)	I–V (ms)
1	1,83	3,75	5,47	1,92	1,72	3,64
2	1,95	4,25	5,9	2,3	1,65	3,95
3	2	4,1	6,1	2,1	2	4,1
4	1,93	3,86	5,58	1,93	1,72	3,65
5	2,08	3,88	5,72	1,8	1,84	3,64
6	1,93	4,08	5,83	2,15	1,75	3,9
7	1,35	3,95	6,88	2,6	2,93	4,53
8	1,95	4,47	6,45	2,52	1,98	4,5
9	2,13	4,18	6,1	2,05	1,92	3,97
10	1,35	3,42	6,08	2,07	2,66	4,73
11	1,48	2,53	5,9	1,05	3,37	4,42
12						

Pacjent	SPWPM ucho lewe					
	I (ms)	III (ms)	V (ms)	I-III (ms)	III-V (ms)	I-V (ms)
13	1,85	3,73	5,9	1,88	2,17	4,03
14	1,93	3,83	5,58	1,9	1,75	3,65
15	1,48	3,85	6,18	2,37	2,33	4,7
16	1,93	3,95	5,8	2,02	1,85	3,87
17	1,7	4,33	6,93	2,63	2,6	5,23
18	1,15	3,65	5,72	2,5	2,07	4,57
19	2,15	3,8	5,65	1,65	1,85	3,5
20	1,98	4,08	5,75	2,1	1,67	3,77
21	1,52	3,87	5,95	2,35	2,08	4,43
22	1,25	2,65	6,05	1,4	3,4	4,8
Średnia	1,75 ± 0,33	3,82 ± 0,44	5,98 ± 0,39	2,06 ± 0,39	2,16 ± 0,51	4,17 ± 0,57
Wartości normatywne						
Średnia	1,90 ± 0,55	3,94 ± 0,70	6,14 ± 0,63	2,08 ± 0,33	2,20 ± 0,44	4,24 ± 0,54

Uśrednione latencje i interlatencje po stronie lewej były prawidłowe, natomiast po stronie prawej zarejestrowano niewielkie wydłużenie uśrednionej wartości interlatencji I-III. W pojedynczych przypadkach stwierdzono ponadto wydłużenie interlatencji I-III i I-V (Tabela IV).

Tabela IV. Słuchowe potencjały wywołane z ucha prawego u pacjentów z SM

Pacjent	SWPM ucho prawe					
	I	III	V	I-III	III-V	I-V
1	1,77	3,78	5,66	2,01	1,88	3,89
2	1,88	4,22	6,1	2,34	1,88	4,22
3	1,93	4,05	6,2	2,12	2,15	4,27
4	1,93	3,95	5,43	2,02	1,48	3,5
5	2,05	4	5,83	1,95	1,83	3,78
6	1,9	3,95	5,8	2,05	1,85	3,9
7	1,33	4,2	6,75	3,07	2,55	5,62
8	2,17	4,33	6,85	2,16	2,52	4,68
9	2,33	4,33	6,3	2	1,97	3,97
10	1,95	4,03	6,43	2,08	2,4	4,48
11	1,6	3,7	5,72	2,1	2,02	4,12
12						
13	1,9	3,92	5,83	2,02	1,91	3,93

Pacjent	SWPM ucho prawe					
	I	III	V	I-III	III-V	I-V
14	1,93	3,95	5,43	2,02	1,48	3,5
15	1,43	3,78	6,3	2,35	2,52	4,87
16	1,83	4	5,93	2,17	1,93	4,1
17	1,35	4,33	6,33	2,93	2	4,93
18	2,17	3,78	5,58	1,61	1,8	3,41
19	1,88	3,85	5,83	1,97	1,98	3,95
20	1,88	3,92	5,93	2,06	2,01	4,07
21	1,45	3,88	5,83	2,43	1,95	4,38
22	1,23	3,28	6,18	2,05	2,9	4,59
Średnia	1,8 ± 0,31	3,96 ± 0,26	6,0 ± 0,29	2,17 ± 0,35	2,05 ± 0,39	4,20 ± 0,52

Chociaż u większości dzieci (21 z 22) nie stwierdzono patologicznego wydłużenia latencji załameków SSPW, to jednak uśrednione wartości wszystkich były wydłużone, a ponadto zanotowano wydłużenie uśrednionego czasu CCT. Latencje SSPW były nieprawidłowe u jednego spośród 22 pacjentów. Oprócz pozagałkowego zapalenia nerwu wzrokowego stwierdzono u tego pacjenta także prawostronny niedowład spastyczny z zaburzeniami czucia (Tabela V).

Tabela V. Latencje somatosensorycznych potencjałów wywołanych z nerwu pośrodkowego prawego u pacjentów z SM

	SSPW latencje załameków							
	N9 (ms)	N13 (ms)	P14 (ms)	N18 (ms)	N20 (ms)	P25 (ms)	PCT (ms)	CCT (ms)
1	10,3	13,9	14,9	18,4	18,8	22	3,6	4,9
2	9,55	12,6	13,6	17,6	19,6	23,3	4,05	7,0
3	9,25	10,6	14,5	18,8	19,1	21,6	1,35	8,5
4	10,8	13,8	14,4	18,8	19	22,1	3	5,2
5	9,8	12,6	15,1	16,9	19,9	24,8	2,8	7,3
6	9,63	10,6	11,6	18,5	19,3	24,3	0,97	8,7
7	8,38	10,3	11,8	15,3	16,7	20,1	1,92	6,4
8	9,43	12,4	14,3	16	17,6	21,7	2,97	5,2
9	9,75	11,6	13,1	19	19,2	24,9	1,85	7,6
10	9,3	11,8	12,7	17,9	19,1	22,8	2,5	7,3
11	9,43	10,1	12,8	14,9	17,8	19,9	0,67	7,7

	SSPW latencje załamków							
	N9 (ms)	N13 (ms)	P14 (ms)	N18 (ms)	N20 (ms)	P25 (ms)	PCT (ms)	CCT (ms)
12	9,55	11,9	14	18,5	18,8	24,3	2,35	6,9
13	9,5	12,7	16,1	19,5	19,6	23,3	3,2	6,9
14	10,8	13,8	14,4	18,8	19	22,1	3	5,2
15	10,1	13,4	14,2	18	19,8	25,9	3,3	6,4
16	9,43	11,6	15,2	18,4	19,3	25,4	2,17	7,7
17	10,9	13,8	16,1	21,9	22,3	25,1	2,9	8,5
18	10,1	11,4	13,3	19,3	19,4	25,5	1,3	8
19	9,25	11,8	13,9	17,4	17,9	23,9	2,55	6,1
20	9,93	13,2	14	17,2	18,5	21,6	3,27	5,3
21	9,8	11,4	13,8	16,6	18,8	24,5	1,6	7,4
22	10,3	18,1	22,9	24,7	25,2	29,7	7,8	7,1
\bar{x}	9,79 ± 0,62	12,43 ± 1,86	14,4 ± 2,51	18,29 ± 2,42	19,3 ± 1,99	23,58 ± 1,33	2,69 ± 1,55	6,88 ± 1,01
Wartości normatywne								
\bar{x}	9,22 ± 1,6	11,95 ± 0,87	13,17 ± 1,27	17,17 ± 2,21	17,95 ± 1,79	23,39 ± 1,54	2,71 ± 0,73	6,00 ± 0,99

CCT – ośrodkowy czas przewodzenia, PCT – obwodowy czas przewodzenia, \bar{x} – średnia

Z kolei amplitudy SSPW były nieprawidłowe u większości (17 z 22) pacjentów z SM. Uśrednione amplitudy załamków P14, N18, N20 i P25 były niższe niż w grupie kontrolnej (Tabela VI).

Tabela VI. Amplitudy somatosensorycznych potencjałów wywołanych z nerwu pośrodkowego prawego u pacjentów z SM

SSPW amplitudy załamków						
	N9 (μV)	N13 (μV)	P14 (μV)	N18 (μV)	N20 (μV)	P25 (μV)
1	4,71	3,8	0,85	3,58	2,12	6,13
2	12,9	2,66	2,29	6,2	1,21	4,3
3	9,57	3,23	0,5	0,18	3,36	1,17
4	2,7	0,17	0,82	3,21	1,45	0,63
5	8,97	4,53	6,01	7,04	1,2	0,98
6	4,02	0,87	2,44	3,61	2,13	1,6
7	6,11	1,78	1,36	3,35	0,6	6,11
8	3,95	1,05	2,03	4,14	3,47	2,51
9	10,2	2,85	0,06	2,37	2,33	5,21
10	11,8	3,93	1,19	6,11	2,3	3,69

SSPW amplitudy załamków						
	N9 (μV)	N13 (μV)	P14 (μV)	N18 (μV)	N20 (μV)	P25 (μV)
11	2,44	3,59	1,63	0,78	1,13	2,47
12	3,46	0,72	1,04	3,28	2,72	2,61
13	4,86	0,37	0,15	1,05	0,08	1,88
14	2,7	0,17	0,82	3,21	1,45	0,63
15	1,35	6,53	1,76	5,91	6,16	0,4
16	11,9	4,85	3,8	0,03	3,65	5,41
17	3,18	8,43	1,52	3,59	1,51	3,63
18	7,5	5,29	2,49	3,35	3,08	2,04
19	7,27	1,61	1,93	3,01	2,15	5,31
20	11	1,19	2,41	2,47	1,62	5,24
21	1,78	2,14	5,88	3,75	1,68	2,43
22	4,81	4,88	1,51	2,81	0,62	0,6
Średnia	6,24 ± 3,64	2,94 ± 2,4	1,93 ± 1,4	3,32 ± 1,6	1,91 ± 0,84	2,09 ± 1,48
Wartości normatywne						
Średnia	6,15 ± 0,84	2,88 ± 1,42	2,12 ± 2,44	4,7 ± 1,31	2,24 ± 1,84	4,43 ± 2,62

Dyskusja

Obecność zmian w badaniach egzogennych PW nie jest swoista dla SM i ich wynik należy zawsze interpretować w kontekście obrazu klinicznego. Rozpoznanie SM jest bowiem rozpoznaniem klinicznym, a różnorodne badania dodatkowe wykonuje się w celu zwiększenia prawdopodobieństwa diagnozy lub formalnego jej potwierdzenia. Jednak zastosowanie egzogennych PW różnych modalności w diagnostyce niemych klinicznie ognisk u dzieci z SM zostało już dobrze poznane [14–16].

Przydatność WPW w diagnostyce i monitorowaniu tego schorzenia u dzieci i dorosłych została szeroko opisana [17–19]. Wyniki badań WPW u chorych z SM odpowiadają najczęściej obrazowi przebytego pozagąłkowego zapalenia nerwu wzrokowego, które jest jednym z częściej spotykanych pierwszych objawów SM. Najczęściej opisywanymi nieprawidłowościami w badaniu WPW są: wydłużenie latencji załamka P100, niejednokrotnie zmniejszona jest również amplituda tego załamka i zniekształcona jego morfologia. WPW są najbardziej czułą metodą neurofizjologiczną w diagnostyce niemych klinicznie ognisk SM. Tak więc nie może dziwić obecność zmian w badaniu WPW u połowy naszych pacjentów bez objawów klinicznych pozagąłkowego zapalenia nerwu wzrokowego. Ich obecność jest zbieżna z doniesie-

niami Mizoty i wsp., którzy wykazali zaburzenia latencji i amplitudy P100 u 31% pacjentów bez zaburzeń wzrokowych w przebiegu SM [20]. Z kolei w pracy Altenmüllera i wsp. częstość zmian P100 u 2124 pacjentów z klinicznie pewnym SM z lat 1986–1993 wynosiła 80% [21]. Podobnie w badaniach Ko wykazano przydatność WPW i innych modalności egzogennych PW u 82% pacjentów w zakresie WPW, 65% w SSPW i u 47% w SPWPM. W badaniach tych przydatność WPW w diagnostyce pozagałkowego zapalenia nerwu II była zdecydowanie wyższa niż MR, SSPW zaś wykazały się mniejszą niż MR skutecznością w diagnostyce uszkodzenia pnia mózgu, a przydatność SPWPM w diagnostyce drogi słuchowej była porównywalna z MR [22].

Najczęściej stwierdzanymi odchyleniami w badaniu SPWPM u chorych na SM jest obniżenie stosunku amplitud załamek V/I lub brak załamka V. Taki obraz rejestruje się w 50–80% wyników patologicznych, a w 30–50% wydłużenie interlatencji załamek [23]. W mniej niż 10% nieprawidłowych wyników nie stwierdza się innych załamek niż I [24]. Natomiast w przypadku ostrej utraty słuchu spowodowanej przez SM można w ogóle nie rejestrować załamka I. Według Szabeli SPWPM cechują się najmniejszą czułością spośród wszystkich potencjałów wywołanych w diagnostyce niemych klinicznie zmian w SM [23]. Według Chiappa i wsp. częstość zmian stwierdzanych w SPWPM u pacjentów bez objawów uszkodzenia pnia mózgu wynosi 38%, natomiast w SM pewnym według kryteriów Posera u 67% badanych [25]. Ciekawe są spostrzeżenia Altenmüllera i Dichgansa, którzy stwierdzili u 15% pacjentów z pozagałkowym zapaleniem nerwów wzrokowych (jako jedyną manifestacją SM) obecność nieprawidłowości także w SPWPM [21].

W zakresie SSPW z nerwu pośrodkowego u chorych z SM bardzo często stwierdza się nieprawidłowy obraz lub brak załamka N13 oraz wzrost czasu CCT [12]. Również u naszych pacjentów wśród innych zmian stwierdzono wydłużenie latencji N13 i CCT. Częstość stwierdzanych zmian w SSPW i innych egzogennych PW wzrasta wraz ze wzrostem stopnia pewności SM. W cytowanej powyżej pracy Altenmüller i Dichgans wykazali zmiany w SSPW u 73% pacjentów z pewnym rozpoznaniem SM, u 48% z prawdopodobnym i u 42% z możliwym rozpoznaniem SM [21]. Nieco mniejsze wartości procentowe w tym zakresie podają Chiappa i wsp. [26]. Stwierdzili oni zmiany w SSPW u 30% pacjentów z prawdopodobnym rozpoznaniem SM i u 21% pacjentów z możliwym SM. Podobne spostrzeżenia poczynili Djuric i wsp., którzy wykazali w materiale 293 pacjentów wysoką czułość somatosensorycznych potencjałów wywołanych w diagnostyce rzutowo-remitującej postaci SM [27]. W naszym materiale stwierdziliśmy zmiany w SSPW u 16 z 21 dzieci z pewnym SM, co stanowi 76,2% pacjentów (są więc podobnie często notowane jak w badaniach Altenmüllera) i dotyczyły głównie obniżenia amplitudy rejestrowanych załamek SSPW.

Chociaż Invernizzi i wsp. wykazali przydatność egzogennych PW w monitorowaniu przebiegu choroby, to wyniki badań innych autorów nie są w tym zakresie jednoznaczne. Korelacja między powiększaniem się zmian stwierdzanych w kolejnych badaniach PW a progresją stanu klinicznego była w badaniach Invernizziego większa niż między wynikami kontrolnych badań neuroobrazowych a pogarszaniem się stanu klinicznego [28]. Z kolei O'Connor i wsp. nie potwierdzili tych spostrzeżeń Invernizziego podczas 2-letniej obserwacji 50 chorych z SM [29].

Wnioski

1. Wzrokowe potencjały wywołane są przydatnymi metodami neurofizjologicznymi w diagnostyce subklinicznych ognisk demielinizacyjnych w OUN.
2. Droga słuchowa cechuje się wysoką odpornością na procesy demielinizacyjne w OUN.
3. Obecność zmian w somatosensorycznych potencjałach wywołanych wskazuje na konieczność wnikliwej diagnostyki lokalizacji rdzeniowej w SM.

Piśmiennictwo

- [1] Rosati G., *The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update*. Neurol. Sci. 2001; 22: 117–139.
- [2] Waubant E., Mowry E.M., Krupp L. et al., *US Pediatric MS Network. Common viruses associated with lower pediatric multiple sclerosis risk*. Neurology 2011; 76: 1989–95.
- [3] Karmon Y., Ramanathan M., Minagar A. et al., *Arterial, venous and other vascular risk factors in multiple sclerosis*. Neurol. Res. 2012; 34: 754–760.
- [4] Zivadinov R., Salvi F., Weinstock-Guttman B., *Regarding CCSVI and MS: a never-ending story or a new chapter?* Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2012; 43: 129–130.
- [5] Zamboni P., Weinstock-Guttman B., Zivadinov R., *Regarding CCSVI: is blinding the key?* Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2012; 43: 126.
- [6] Kurtzke J.F., *Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS)*. Neurology 1983; 33: 1444–1452.
- [7] McDonald W.I., Compston A., Edan G. et al., *Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis*. Ann. Neurol. 2001; 50: 121–127.

- [8] Polman C.H., Reingold S.C., Edan G. et al., *Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria"*. Ann. Neurol. 2005; 58: 840–846.
- [9] Skoog B., Runmarker B., Winblad S. et al., *A representative cohort of patients with non-progressive multiple sclerosis at the age of normal life expectancy*. Brain 2012; 135: 900–911.
- [10] Nicholas R., Rashid W., *Multiple sclerosis*. Clin. Evid. (Online). 2012; 10; 2012.
- [11] Hader W.J., *Disability and survival of multiple sclerosis in Saskatoon, Saskatchewan*. Can. J. Neurol. Sci. 2010; 37: 28–35.
- [12] Ragonese P., Aridon P., Salemi G. et al., *Mortality in multiple sclerosis: a review*. Eur. J. Neurol. 2008; 15: 123–127.
- [13] Brønnum-Hansen H., Stenager E., Hansen T., Koch-Henriksen H., *Survival and mortality rates among Danes with MS*. Int. MS. J. 2006; 13: 66–71.
- [14] Pohl D., Rostasy K., Treiber-Held S. et al., *Pediatric multiple sclerosis: detection of clinically silent lesions by multimodal evoked potentials*. J. Pediatr. 2006; 149: 125–127.
- [15] Matas C.G., Matas S.L., Oliveira C.R., Gonçalves I.C., *Auditory evoked potentials and multiple sclerosis*. Arq. Neuropsiquiatr. 2010; 68: 528–534.
- [16] Zakrzewska-Pniewska B., *Evoked potentials in multiple sclerosis: progress or stagnation?* Przegl. Lek. 2010; 67: 729–731.
- [17] Hatase T., Hasegawa S., Tanimoto N. et al., *Multifocal visually evoked responses in two children with optic neuritis*. Nihon Ganka Gakkai Zasshi 2005; 109: 497–503.
- [18] Zgorzalewicz M., Michałowska-Wender G., Losy J., Wender M., *The value of VEP assessment and immunological csf analysis in the diagnosis of childhood and juvenile MS*. Przegl. Lek. 2003; 60 (Suppl. 1): 1–4.
- [19] Weinstock-Guttman B., Baier M., Stockton R. et al., *Pattern reversal visual evoked potentials as a measure of visual pathway pathology in multiple sclerosis*. Mult. Scler. 2003; 9: 529–534.
- [20] Mizota A., Asaumi N., Takasoh M., Adachi-Usami E., *Pattern visual evoked potentials in Japanese patients with multiple sclerosis without history of visual pathway involvement*. Doc. Ophthalmol. 2007; 115: 105–109.
- [21] Altenmüller E., Dichgans J., *Die Wertigkeit der somatosensorisch visuell und akustisch evozierten Potentiale sowie der transkraniellen Magnetstimulation in der Diagnostik der multiplen Sklerose (MS)*. W: Stöhr M., Dichgans J., Buettner U.W., Hess C.W., Altenmüller E. (red.), *Evozierte Potentiale*. Springer, Berlin 1996.
- [22] Ko K.F., *The role of evoked potential and MR imaging in assessing multiple sclerosis: a comparative study*. Singapore Med. J. 2010; 51: 716–720.
- [23] Szabela D., *Potencjały wywołane w praktyce lekarskiej*. Łódzkie Towarzystwo Naukowe, Łódź 1999.
- [24] Fisher C., Maguière F., Ibanez V. et al., *The acute deafness of definite multiple sclerosis: BAEP patterns*. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 1985; 61: 7–15.
- [25] Chiappa K.H. (ed.), *Brain stem auditory evoked potentials, methodology*. W: *Evoked potentials in clinical medicine*. Second ed. Lippincott Williams & Wilkins, New York 1989.
- [26] Chiappa K.H., *Pattern shift visual, brainstem auditory, and short-latency somatosensory evoked potentials in multiple sclerosis*. Neurology 1980; 30: 110–123.
- [27] Djuric S., Djuric V., Zivkovic M. et al., *Are somatosensory evoked potentials of the tibial nerve the most sensitive test in diagnosing multiple sclerosis?* Neurol. India 2010; 58: 537–541.

- [28] Invernizzi P., Bertolasi L., Bianchi M.R. et al., *Prognostic value of multimodal evoked potentials in multiple sclerosis: the EP score*. J. Neurol. 2011; 258: 1933–1939.
- [29] O'Connor P., Tansey C., Kucharczyk W., Detsky A.S., *A randomized trial of test result sequencing in patients with suspected multiple sclerosis*. Rochester-Toronto MRI Study Group. Arch. Neurol. 1994; 51: 53–59.